

## Nota de clase

# COVID-19 y deficiencia de g6pd en zonas endémicas de malaria por *Plasmodium vivax* en Venezuela.

## COVID-19 and g6pd deficiency in endemic areas of *Plasmodium vivax* malaria in Venezuela.

Gilberto Bastidas<sup>1,a</sup>, Daniel Bastidas<sup>2,a</sup>

1. Magíster en Protozoología, Magíster en Salud Pública y Gestión Sanitaria, Doctor en Parasitología, Profesor Departamento de Salud Pública.

2. Estudiante de Medicina.

a. Universidad de Carabobo (Venezuela).

### CORRESPONDENCIA

Gilberto Bastidas

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-5805-6926>

Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad de Carabobo (Venezuela).

E-mail: [bastidasprotozoo@hotmail.com](mailto:bastidasprotozoo@hotmail.com)

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 29 de julio de 2021.

ACEPTADO: 12 de septiembre de 2021.

### RESUMEN

En la presente nota de clase los autores exponen evidencias sobre el riesgo que para la salud humana en el marco de la pandemia por COVID-19 tienen la coexistencia en un mismo país, como por ejemplo Venezuela, la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y la malaria por *Plasmodium vivax*, en un compendio de información que sin duda servirá de base para el adecuado diseño de programas sanitarios de control, en virtud que la COVID-19, es una enfermedad emergente sin inclusión oficial en los programas de salud existentes previo a su debut.

**Palabras clave:** Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, COVID-19, malaria, *Plasmodium vivax*, hemólisis, programas de salud.

### ABSTRACT

In this class note, the authors present evidence on the risk that glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency has to coexist in the framework of the COVID-19 pandemic in the same country, such as Venezuela and *Plasmodium vivax* malaria, in a compendium of information that will undoubtedly serve as the basis for the proper design of health control programs, given that COVID-19 is an emerging disease without official inclusion in the previous existing health programs upon his appearance.

**Key words:** Glucose-6-phosphate dehydrogenase, COVID-19, malaria, *Plasmodium vivax*, hemolysis, health programs.

Bastidas G, Bastidas D. COVID-19 y deficiencia de g6pd en zonas endémicas de malaria por *Plasmodium vivax* en Venezuela. *Salutem Scientia Spiritus* 2021; 7(4):108-110.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

## INTRODUCCIÓN

La pandemia más importante del siglo XXI es la causada por el coronavirus SARS-CoV-2 con cifras de morbilidad y mortalidad que incrementan cada día, a tal punto de ser considerada el más trascendental problema de salud pública que afecta actualmente al mundo y capaz de producir síndrome respiratorio agudo severo y la muerte particularmente en ancianos y personas con enfermedades crónicas (diabetes, enfermedades cardiovasculares, cáncer y enfermedades respiratorias). Asimismo se reporta a nivel mundial que 0,9% de las muertes por COVID-19 no están asociadas con enfermedades crónicas confirmadas, entonces puede suponerse que trastornos enzimáticos como la deficiencia de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) pueden estar implicados en dichos eventos fatales (interviene en el mantenimiento del equilibrio redox evitando el daño de proteínas y del ácido nucleico celular), particularmente en zonas endémicas a malaria por *Plasmodium vivax*, infección parasitaria que produce la lisis de eritrocitos y además es tratada con medicamentos que generan estrés oxidativo y mayor hemólisis en los glóbulos rojos, en un tipo de sindemia (la suma de dos o más epidemias o brotes de enfermedad que conlleva exceso de carga).<sup>1</sup> En este sentido, esta nota de clase tiene como objetivo alertar a la comunidad científica mundial sobre la importancia de incluir estos eventos en los programas sanitarios de control.

## ENCABEZADO TEMÁTICO

Es un hecho que la deficiencia de G6PD es el defecto enzimático más común en el mundo (afecta a más de 400 millones de personas), que contribuye con la instauración de otras enfermedades virales (VIH y hepatitis) y que las células con este tipo de trastorno tienen mayores tasas de infección con coronavirus humanos (HCoV) respecto a las células sin el mismo, esto como consecuencia de su papel en la modulación del estrés oxidativo celular, toda vez que interviene en el mantenimiento del equilibrio del glutatión reducido (GSH)/glutatión oxidado (GSSG) (elemento indispensable del sistema de defensa antioxidante del humano) en el citosol y mitocondria celular por medio de la producción de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH), a través de la vía de las pentosas, por tanto, niveles disminuidos de G6PD se traducen en altos niveles de estrés oxidativo y alteración del equilibrio redox.<sup>2</sup>

Asimismo, las infecciones virales inducen la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y de nitrógeno reactivo (RNS) que dañan las proteínas, el ADN y otros componentes celulares cuando existe compromiso del potencial redox por alteración del metabolismo de la G6PD, evento especialmente dañino en los eritrocitos, porque ellos sufren hemólisis, con lo que se ve comprometido el intercambio y transporte de oxígeno, entonces es de esperar que con la COVID-19, que afecta el aparato respiratorio

se incremente exponencialmente el riesgo de mortalidad entre quienes además padezcan de deficiencia de G6PD, particularmente los hombres (defecto enzimático ligado al cromosoma X, así son los hombres quienes expresan deficiencias más severas y tienen mayor riesgo de hemólisis).<sup>1,3</sup>

Existe evidencia que la activación de los macrófagos en respuesta a la infección por COVID-19 induce la producción de ROS, involucrado en la eliminación de patógenos, pero estudios recientes también muestran que el ambiente oxidativo estimula el crecimiento viral en la etapa aguda y en la crónica ocasiona daño tisular (función pulmonar disminuida en enfermedad obstructiva bronquial porque las ROS no están facultadas para discriminar entre patógenos exógenos como SARS-CoV-2 y el tejido del hospedador), situación que resultará particularmente severa en quienes tienen deficiencia de G6PD y reciben tratamientos anti *Plasmodium spp* (Jain 2020). Riesgo que se ve potenciado en zonas endémicas para malaria por *Plasmodium vivax* donde también se ha reportado deficiencia de G6PD, porque este protozoo por sí mismo produce hemólisis de los eritrocitos y el único fármaco (la primaquina) para la cura radical y para prevenir las recidivas (es efectiva contra los estadios latentes del parásito en hígado) añade estrés oxidativo al ya complicado escenario pandémico por COVID-19.<sup>4-6</sup>

La malaria es la más importante enfermedad parasitaria de las regiones tropicales y subtropicales del mundo, Venezuela (zona endémica) destaca entre ellas (*P. vivax* es el responsable del 82% de todos los casos de malaria que se reportan) por presentar incremento sustancial de la casuística (del 16%) en los últimos años debido al compromiso del programa sanitario de control como consecuencia directa de la severa crisis económica que atraviesa, siendo los estados con más incidencia Bolívar (63,3%), Amazonas (16,9%) y Sucre (12,5%), entidades geopolíticas donde también se ha reportado deficiencia de G6PD en 3,6% (con predominio de la variante molecular G6PD A-202A/376G, que tiene distribución homogénea en África y América y genera deficiencia enzimática leve) y donde los reportes oficiales indican transmisión de SARS-CoV-2, enrareciéndose de esta manera el panorama sanitario hacia el incremento de la mortalidad.<sup>7,8</sup>

En estas regiones venezolanas el problema sanitario que genera la malaria puede agravarse por la disminución en la proporción de sujetos infectados con este protozoo (muchos han tenido re-infecciones) que acuden a las instituciones dispensadoras de salud, debido al temor que experimentan de adquirir SARS-CoV-2 (aspecto que se observa en las consultas de diagnóstico y tratamiento de la malaria), asimismo el riesgo de complicaciones por COVID-19 puede ser mayor porque estas tres patologías que se encuentran en sindemia debutan generalmente con las mismas manifestaciones clínicas (fiebre, mialgias y fatiga), por tanto, el infectado por el virus (incluso el personal de salud), puede atribuir

su sintomatología a las otras patologías de la triada sindémica, y en consecuencia no recibir el tratamiento requerido.<sup>8</sup>

Además la administración masiva de medicamentos anti *Plasmodium spp.*, (medida incluida dentro del control sanitario) resulta severamente limitada en zonas donde existe deficiencia de G6PD y también COVID-19 por el riesgo que tienen estas drogas de generar hemólisis, lo que puede traducirse en complicaciones severas y en muerte; también, y pese al esfuerzo que realizan las autoridades sanitarias venezolanas para mantener controlada la epidemia del paludismo, se descuidan los programas sanitarios en esta materia, porque los esfuerzos financieros, técnico-profesional y logísticos se redireccionan hacia el combate de la pandemia por COVID-19 (en muchos países centrada en búsqueda pasiva de casos en lugar de la vigilancia activa), queda así circunstancialmente desprotegido quien padece malaria y además posee deficiencia de G6PD.<sup>9-11</sup>

## CONCLUSIÓN

En conclusión se trata de una temible sindemia entre malaria (que incluye su tratamiento farmacológico) la primera enfermedad parasitaria de Venezuela, la deficiencia de G6PD el más frecuente defecto enzimático del mundo y COVID-19 la principal pandemia del siglo en curso donde las complicaciones a la salud e incluso la muerte se atribuye a fallas en la modulación del estrés oxidativo celular. Este panorama sanitario resulta sustancialmente agravado en el caso venezolano debido a que la severa crisis económica que padece produce grandes limitaciones en la ejecución de las medidas de prevención y en las acciones de protección social, sin duda este panorama puede también registrarse en otros países del trópico y subtropico donde la malaria es endémica, aunque con distintos grados de perjuicio, en consecuencia, se requiere de un enorme compromiso de las autoridades sanitarias, en primer lugar para el mantenimiento de los programas sanitarios de control del paludismo y detección de la deficiencia de G6PD, y en segundo lugar para la atención de la pandemia de COVID-19.

## REFERENCIAS

1. Aydemir D, Ulusu N. Is glucose-6-phosphate dehydrogenase enzyme deficiency a factor in Coronavirus-19 (COVID-19) infections and deaths? *Pathog Glob Health*. 2020; 114(3):109-10. DOI: 10.1080/20477724.2020.1751388
2. Bastidas G, Pérez H, Vizzi E. Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa: características bioquímicas y moleculares. Prevalencia de la deficiencia. *Archivos de Medicina (Manizales)* 2015; 15(1):138-50.
3. Jain S, Parsanathan R, Levine S, Bocchini J, Holick M, Vanchiere J. The potential link between inherited G6PD deficiency, oxidative stress, and vitamin D deficiency and the racial inequities in mortality associated with COVID-19. *Free Radic Biol Med*. 2020; 161:84-91. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.10.002
4. Chu C, Bancone G, Nosten F, White NJ, Luzzatto L. Primaquine-induced haemolysis in females heterozygous for G6PD deficiency. *Malar J*. 2018; 17(1):101. DOI: 10.1186/s12936-018-2248-y
5. Al-Abdi S, Al-Aamri M. G6PD deficiency in the COVID-19 pandemic: Ghost within Ghost. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2021; 14(1):84-5. DOI: 10.1016/j.hemonc.2020.04.002
6. Markus M. Biological concepts in recurrent *Plasmodium vivax* malaria. *Parasitology*. 2018; 145(13):1765-71. DOI: 10.1017/S003118201800032X
7. Vizzi E, Bastidas G, Hidalgo M, Colman L, Pérez H. Prevalence and molecular characterization of G6PD deficiency in two *Plasmodium vivax* endemic areas in Venezuela: predominance of the African A-(202A/376G) variant. *Malar J*. 2016; 15:19. DOI: 10.1186/s12936-015-1069-5
8. Umakanthan S, Sahu P, Ranade A, Bukelo M, Rao S, Abrahao-Machado L, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J*. 2020; 96(1142):753-8. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-138234
9. Bastidas G, Báez M, Bastidas-Delgado G, Bastidas D. Coronavirus disease 19 and parasitic diseases. *Medicina Universitaria* 2020; 22(3):136-7. DOI: 10.24875/RMU.20000049
10. Gómez MC, Pérez-Téllez C. Tiempo para tamización universal de COVID-19 en la gestante. Reflexión desde la prevalencia del portador asintomático. *Salutem Scientia Spiritus* 2021; 7(2):64-7.
11. Harcke S, Rizzolo D, Harcke H. G6PD deficiency: An update. *JAAPA*. 2019; 32(11):21-6. DOI: 10.1097/01.JAA.0000586304.65429.a7